

Хронічний Лайм-бореліоз. Клінічний випадок

В. М. Ждан, Г. В. Волченко, М. Ю. Бабаніна, М. В. Ткаченко, Є. М. Кітура, І. В. Іваницький

Полтавський державний медичний університет

Довготривалі (роками) неврологічні та ревматичні симптоми після перенесеного Лайм-бореліозу (ЛБ), як-от втомлюваність, порушення сну, артралгія, міалгія, погіршення пам'яті, цефалгія, визначають як хронічний ЛБ (ХЛБ). Загальної думки серед фахівців щодо причин хронізації не існує. Деякі клініцисти припускають персистенцію *B. burgdorferi*, але більшість пояснює виникнення ХЛБ індукцією аутоімунних реакцій із переважно ревматичною та неврологічною симптоматикою. Частка пацієнтів після виявлення ХЛБ не мала звичних анамнестичних діагностичних орієнтирів (артрит, еритема, факт контакту з кліщем), не обстежувалася та, відповідно, не лікувалися. За відсутності специфічності в клінічній картині не завжди виникає думка про ХЛБ, тому іноді вкрай тяжка, але неспецифічна симптоматика пізнього ЛБ помилково пояснюється метаболічними, запальними, неопластичними чи інфекційними захворюваннями, фіброміалгією або синдромом хронічної втоми.

Мета дослідження: висвітлення проблеми ХЛБ на прикладі клінічного випадку пацієнтки з довготривалим суглобовим синдромом, іншими ревматичними та неврологічними скаргами доволі високої інтенсивності. За усіма формальними ознаками, діагностична гіпотеза про дебют ревматоїдного артриту (РА) була обґрунтованою. Однак деякі клінічні обставини значно зменшували вірогідність саме РА. Були відсутні специфічні суглобові деформації та симетричність ураження, цілком благополучна картина результатів додаткових методів дослідження, відсутність активності маркерів системної запальної реакції, залишалося нез'ясованим походження неврологічних скарг. Цілеспрямовано збирали анамнез про контакт із кліщем, еритему, а також інші загальні симптоми гострого інфекційного захворювання в минулому, які пацієнтка заперечувала. Після серологічного дослідження методом блот-аналізу було отримано результат: IgM *B. burgdorferi* – позитивний; *B. afzelii* – позитивний; *B. garinii* – позитивний; IgG *B. afzelii* – позитивний.

Клінічний діагноз було сформульовано як ЛБ, пізній період, стадія персистентної інфекції; Лайм-артрит, середній ступінь тяжкості; вторинна інфекційна енцефалопатія з розсіяною мікроорганічною симптоматикою, вегетативною дисфункцією, вестибуло-атактичним синдромом. З урахуванням наявності активного артриту застосовано антибактеріальні та протизапальні засоби. Надалі ми рекомендували нестероїдні протизапальні препарати тільки за потреби, і як основне лікування – дулоксетин 30 мг на добу. Через 1 рік після госпіталізації ми спостерігали мінімізацію симптоматики, а також тривалі проміжки її повної відсутності. Припухлість і чутливість суглобів не відзначалися. При цьому через 3 і 6 міс. результати блот-аналізів на IgM та IgG залишалися позитивними та аналогічними попередньому.

Завдяки активному накопиченню, систематизації та аналізу епідеміологічних, експериментальних і клінічних даних, своєчасна констатація діагнозу ХЛБ, за наявності типових орієнтирів підозри на цей патологічний стан, дає змогу уникнути діагностичних помилок; великої кількості зайвих лабораторно-інструментальних досліджень; небажаної, а іноді навіть небезпечної фармакотерапії. Розуміння різноманіття проявів ХЛБ потребує вирішення багатьох прикладних, а, можливо, і фундаментальних питань, пов'язаних із хронізацією ЛБ, оскільки для сімейних лікарів загалом і лікарів-терапевтів чіткі діагностичні орієнтири, а також рекомендації щодо маршруту пацієнта та лікування, вимагають подальшого удосконалення. Обізнаність про основні синдроми ХЛБ, зокрема широкий спектр неврологічної симптоматики та проявів із боку кістково-м'язової системи, дозволяє оптимізувати диференціально-діагностичний пошук, але не гарантує уникнення помилок, оскільки клінічний аспект позитивної серології ХЛБ практично не є його обов'язковим фактором діагностики.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, хронічний Лайм-бореліоз, *B. burgdorferi*, Лайм-артрит, нейробореліоз, запальний артрит, ревматоїдний артрит.

Chronic Lyme Disease. Clinical case

V. M. Zhdan, H. V. Volchenko, M. Yu. Babanina, M. V. Tkachenko, Ye. M. Kitura, I. V. Ivanytskyi

Long-term (years) neurological and rheumatic symptoms after a Lyme borreliosis (LB), such as fatigue, sleep disturbances, arthralgia, myalgia, memory impairment, cephalgia, are defined as chronic Lyme disease (CLD). There is no general opinion among specialists regarding the causes of chronization. Some clinicians suggest the persistence of *B. burgdorferi*, but most researchers explain the occurrence of CLD by the induction of autoimmune reactions with mainly rheumatic and neurological symptoms. Part of the patients, who did not have the usual anamnestic diagnostic landmarks after the CLB diagnosis (arthritis, erythema, the fact of contact with a tick), were not examined and, accordingly, were not treated. In the absence of specificity in the clinical picture, there is no suspicion of CLD always, therefore sometimes extremely severe, but non-specific symptoms of late LB are mistakenly explained by metabolic, inflammatory, neoplastic or infectious diseases, fibromyalgia or chronic fatigue syndrome.

The objective: to highlight the problem of CLD on the example of a clinical case of a patient with long-term joint syndrome, other rheumatic and neurological complaints of high intensity. According to all formal signs, the diagnostic hypothesis about the onset of rheumatoid arthritis (RA) was justified. But some clinical circumstances significantly reduced the probability of RA. There were no specific articular deformations and symmetry of the lesion, a completely normal results of additional research methods, no activity of markers of the systemic inflammatory reaction, and the origin of neurological complaints re-

mained unclear. A history of contact with a tick, erythema, and other general symptoms of an acute infectious disease in the past, which the patient denied, was purposefully collected. After the serological examination by the blot analysis method, the result was obtained: IgM *B. burgdorferi* – positive; *B. afzelii* – positive; *B. garinii* – positive; IgG *B. afzelii* – positive.

The clinical diagnosis was formulated as LB, late period, stage of persistent infection; Lyme arthritis, moderate severity; secondary infectious encephalopathy with scattered microorganism symptoms, vegetative dysfunction, vestibulo-atactic syndrome. Taking into account the presence of active arthritis, antibacterial and anti-inflammatory drugs were used. Subsequently, we recommended non-steroidal anti-inflammatory drugs only as needed, and as the main treatment – duloxetine 30 mg per day. A year after hospitalization, we observed a minimization of symptoms, as well as long periods of their complete absence. Swollen and tender joints were absent. At the same time, after 3 and 6 months, the results of IgM and IgG blot analyzes remained positive and similar to the previous ones.

Thanks to the active accumulation, systematization and analysis of epidemiological, experimental and clinical data, timely confirmation of CLD diagnosis, at the very least, in the presence of typical landmarks of suspicion of this pathological condition, allows avoiding diagnostic errors, a large number of unnecessary laboratory and instrumental examinations, as well as unwanted, and sometimes dangerous pharmacotherapy. Understanding the variety of CLD manifestations requires the solution of many applied and possibly fundamental issues related to the chronization of LB, because for family doctors, in general, internists, clear diagnostic guidelines, as well as recommendations regarding the patient's route and, especially, treatment, need further improvement. Awareness of the CLD main syndromes, in particular a wide range of neurological symptoms and manifestations of the musculoskeletal system, allows to optimize the differential diagnostic search, but does not guarantee protection against errors, since the clinical aspect of positive serology of CLD is practically not mandatory diagnostic factor.

Keywords: *Lyme borreliosis, chronic Lyme Disease, B. burgdorferi, Lyme arthritis, neuroborreliosis, inflammatory arthritis, rheumatoid arthritis.*

Більшість пацієнтів із Лайм-бореліозом (ЛБ) повністю одужують після кількох тижнів антибактеріальної терапії [1]. Хоча в деяких із них (близько 10%) спостерігаються довготривалі соматичні та нейрокогнітивні симптоми, втомлюваність, порушення сну, артралгія, міалгія, погіршення пам'яті та головний біль [2, 3]. Загальною думкою серед фахівців щодо причин хронізації гострої інфекційної патології досі не існує, але загальноприйнятою є концепція відображати таку клінічну ситуацію терміном «хронічний ЛБ» (ХЛБ) [4].

Відповідно до критеріїв Міжнародного товариства Лайма та асоційованих захворювань (ILADS), ХЛБ визначається як мультисистемне захворювання із широким спектром симптомів та/або ознак, які постійно або періодично наявні протягом щонайменше 6 міс. Хвороба є результатом активного й тривалого інфікування будь-яким із декількох патогенних членів комплексу *B. burgdorferi*. Інфекція має різний ступінь латентності, при цьому спостерігаються епізоди загострення або стихання клінічної симптоматики. Відзначають дві підкатегорії: нелікований або лікований раніше ЛБ. Підкатегорія лікованого раніше ЛБ передбачає, щоб прояви ХЛБ зберігалися або рецидивували після адекватного лікування та були наявні безперервно за рецидивним чи ремісивним типом протягом не менше ніж 6 міс. [5].

Таким чином, ця популяція поділяється на підтипи, серед яких особливо відокремлюються та відносно мало описані в сучасній літературі пацієнти з імовірним пізнім ЛБ (ІПЛБ), часто нелікованим, але із серією позитивних серологічних тестів IgG на ЛБ, а також типовими для ХЛБ активними скаргами на втомлюваність, ураження опорно-рухового апарату і неврологічною симптоматикою.

Пацієнтів із затяжною симптоматикою (понад 6 міс.), але наявністю в анамнезі задокументованого контакту з кліщем, еритеми або іншими об'єктивними знахідками, що вказують на ЛБ, а також доказом того, що вони отримували рекомендовану антибактеріальну терапію на ранніх стадіях хвороби, відокремлюють в особливу групу "Post-treatment Lyme disease

Syndrome". Цей синдром, на нашу думку, відповідає визначенню синдрому перенесеного ЛБ (СПЛБ) [6].

Діагностичні критерії ІПЛБ та позитивним імуноблотингом IgG відрізняються деякими аспектами від тих, що відповідають критеріям синдрому вже лікованого СПЛБ. Пацієнти з ІПЛБ не мають в анамнезі попередніх задокументованих об'єктивних ознак, притаманних для раннього або пізнього ЛБ, що є вимогою для пацієнтів із СПЛБ. По-друге, пацієнти з ІПЛБ раніше не отримували антибіотиків, рекомендованих при ЛБ, що також є обов'язковим діагностичним критерієм СПЛБ.

Деякі припускають персистенцію *B. burgdorferi*, оскільки до фахівців, особливо сімейних лікарів, терапевтів, ревматологів і невропатологів, звертаються пацієнти, які отримують тривалу антибіотикотерапію протягом багатьох місяців лікування ХЛБ. Усе ж такі більшість дослідників вважає неможливість персистенції збудника і пояснює виникнення ХЛБ індукцією аутоімунних реакцій із переважно ревматичною та неврологічною симптоматикою після гострої інфекційної фази [7]. Невідомо, яка частка пацієнтів після констатації ХЛБ не мала звичних анамнестичних діагностичних орієнтирів (артрит, еритема, факт контакту з кліщем), не обстежувалась та, відповідно, не лікувалась [8, 9].

Діагноз СПЛБ має базуватися на задокументованому епізоді раннього або пізнього ЛБ з проведенням за протоколом лікуванням, на тлі якого зафіксовані ознаки клінічного одужання. При цьому протягом щонайменше 6-місячного періоду після завершення антибактеріальної терапії спостерігаються рецидиви тривалої втоми, множинних скарг із боку опорно-рухового апарату, когнітивних розладів, порушення сну [10, 11].

За відсутності класичних клінічних ознак ЛБ не завжди виникає думка про інфікування *B. burgdorferi*. Тому не дивно, що стійка, іноді вкрай тяжка, але неспецифічна симптоматика пізнього ЛБ пояснюється метаболічними, запальними, неопластичними або інфекційними захворюваннями, фіброміалгією або синдромом хронічної втоми [12].

Клінічний випадок

Пацієнтка М., 45 років, госпіталізована в Полтавський обласний лікувально-діагностичний ревматологічний центр зі скаргами на біль, припухлість, обмеження рухомості, чутливість при пальпації лівих колінного та над'яtkово-гомількового суглобів, помірну припухлість суглобів кистей і стоп, чутливість плечових суглобів, поліміалгію, помірне підвищення локальної температури над залученими суглобами, ранкову скутість більше ніж 3 год, субфебрилітет, помірну втрату ваги, втомлюваність, цефалгію з епізодами запаморочення, емоційну лабільність.

Відзначено рецидивний суглобовий синдром помірної інтенсивності протягом 3 років. Дебют із гоніту зліва, з поступовим залученням інших великих, а потім дрібних суглобів, що супроводжувалося поліміалгією, транзитним субфебрилітетом, загальним нездужанням. За потреби для підтримки працездатності та контролю симптомів пацієнтка вживала нестероїдні протизапальні препарати. Будь-яке лабораторно-інструментальне дослідження на догоспітальному етапі було відсутнє. Анамнез життя не обтяжений.

Об'єктивно відхилення: припухлість, дефігурація, чутливість та обмеження рухомості лівого коліна й лівого над'яtkово-гомількового суглоба; чутливість, але без візуальних змін, ліктьових, плечових, променево-зап'ясткових, а також суглобів кистей і стоп. На тлі послабленого везикулярного дихання – невелика кількість сухих хрипів. Пульс – 96 за 1 хв, артеріальний тиск – 143/92 мм рт. ст., І тон помірно послаблений. З боку інших органів і систем будь-яких фізикальних відхилень виявлено не було.

При лабораторно-інструментальному дослідженні в клінічному аналізі крові відсутні будь-які відхилення, у тому числі притаманні ревматоїдному артрити (РА): гіперседиментація, анемія, нейтропенія або тромбоцитоз. Загальний аналіз сечі в нормі. Трансамінази, γ -глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза, білірубін, загальний білок, сечова кислота, креатинін, сечовина, ліпідограма, глюкоза крові перебували в межах референтних значень. Тести на гепатити С і В, антинуклеарні антитіла, вірус імунодефіциту людини, реакція Вассермана негативні. Електрокардіограма: ритм синусовий, нормальне положення ЕВС (електричної вісі серця), вогнищеве порушення внутрішньоплуночкової провідності. Дифузне порушення реполяризації. Рентгенографія органів грудної клітки: легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних тіней; корені структурні; легеневий малюнок без особливостей; синуси вільні; куполи діафрагми чіткі, рівні; середина тінь без особливостей. Рентгенографія колінного суглоба: помірне звуження внутрішньосуглобової щілини. Ультразвукова діагностика колінного суглоба: хронічний синовіт, нерівномірно потовщена синовіальна оболонка, наявність анехогенного випоту в синовіальній порожнині, посилення васкуляризації синовіальної оболонки при енергетичному доплерівському картуванні.

Наявність рецидивного поліартриту диктувало необхідність оцінити можливість РА відповідно до критеріїв Американського коледжу ревматологів

(American College of Rheumatology – ACR) та Європейської антиревматичної ліги (European League Against Rheumatism – EULAR) (2010). Було наявним ураження 4–10 малих суглобів (ураження великих суглобів наявне або відсутнє) – 3 бали; ревматоїдний фактор або антитіла до циклічного цитрулінового пептиду наявні в низькому титрі – 2 бали; тривалість симптомів понад 6 тиж. – 1 бал. Сума 6 балів давала формальні підстави для формулювання діагнозу РА як основної діагностичної гіпотези. Проте клінічні особливості та перебіг хвороби значно зменшували вірогідність саме РА. Серед них звернули увагу на відсутність специфічних суглобових деформацій та симетричності ураження, задовільну картину результатів додаткових методів дослідження, відсутність активності маркерів системної запальної реакції, а також нез'ясований характер походження неврологічних скарг.

Оцінювання клінічної картини диктувало необхідність відмовитися від початкового припущення про РА та продовження діагностичного пошуку походження наявної симптоматики. Слід зауважити, що з перших днів госпіталізації ми ретельно й цілеспрямовано збирали інформацію про контакт із кліщем, еритему, а також інші загальні симптоми гострого інфекційного захворювання в минулому. Пацієнтка все заперечувала. Ураховуючи вірогідність ХЛБ, було прийнято рішення про серологічне дослідження. Результати блот-аналізу були неочікувані: IgM *B. burgdorferi* – позитивний; *B. afzelii* – позитивний; *B. garinii* – позитивний; IgG *B. afzelii* – позитивний. Після огляду лікаря-інфекціоніста, з урахуванням серологічної картини, гіпотеза про ХЛБ була ним підтверджена. Огляд невропатолога: вторинна інфекційна енцефалопатія на тлі ЛБ з розсіяною мікроорганічною симптоматикою, вегетативною дисфункцією, вестибулоатактичним синдромом.

Було сформульовано клінічний діагноз: ЛБ, пізній період, стадія персистентної інфекції; Лайм-артрит, середній ступінь тяжкості; вторинна інфекційна енцефалопатія з розсіяною мікроорганічною симптоматикою, вегетативною дисфункцією, вестибулоатактичним синдромом.

З урахуванням активного синовіту ми були вимушені призначити антибактеріальні засоби, ін'єкційні глюкокортикостероїди з рекомендацією 3-тижневого подальшого лікування метилпреднізолоном 4 мг на добу.

Після глибшого ознайомлення з проблемою, з якою нам довелося зіткнутися, під час кількох контрольних візитів пацієнтки вже після виписування, за участю лікаря-інфекціоніста, прийнято рішення утриматися від призначення антибактеріальних засобів. Ми рекомендували нестероїдні протизапальні препарати тільки за потреби, і як основне лікування призначили дулоксетин 30 мг на добу. Через 3 і 6 міс. результати блот-аналізів на IgM та IgG залишалися позитивними та аналогічними попередньому.

Через 1 рік спостерігалось значне зменшення інтенсивності симптоматики, тривалих проміжків її мінімальної активності. Пацієнтка поступово відмо-

вилася від систематичної фармакотерапії, хоча продовжувала іноді користуватися дулоксетином для нормалізації сну та боротьби з вегетативним дискомфортом. Припухлі та чутливі суглоби були відсутні.

Діагноз ХЛБ є типовою патологією, яку можна сформулювати шляхом виключення системних запальних або ревматичних синдромів, онкологічних та інфекційних захворювань, а також їх наслідків [13]. Тому позитивні серологічні реакції та ретельне вивчення анамнезу в нашому випадку значно полегшили встановлення правильного діагнозу [14, 15]. Втомлюваність була тяжким симптомом, про який у випадку ХЛБ повідомляють достатньо часто [16]. Крім того, майже завжди вона асоційована з неякісним сном, депресією, вегетативною дисфункцією, схильністю до постуральної гіпотензії [17]. Хоча вираженість і частота загальної симптоматики можуть відрізнятися, втомлюваність, м'язово-скелетний біль, когнітивна дисфункція, порушення сну, парестезії, головний біль, запаморочення, а також зміни настрою є найпоширенішими скаргами пацієнтів, які роками можуть тривати після інфікування *B. burgdorferi*.

Попри різноманіття скарг при ХЛБ, відхилення від норми під час фізикального обстеження часто відсутні або мінімальні та без будь-якої специфічності. Важливо приділити увагу обстеженню опорно-рухового апарату для виявлення об'єктивних ознак артриту. У пацієнтів із ХЛБ може спостерігатися стійкий синовіт, який іноді називають постінфекційним Лайм-артритом [18, 19]. Після лікування гострого ЛБ описані випадки трансформації суглобового синдрому в тяжкий аномальний поліартрит, що свідчить про дебют РА або запальної артропатії іншого походження. Існує гіпотеза, що ЛБ може бути тригером хронічного запального артриту у схильних пацієнтів, наприклад зі шкірним псоріазом в анамнезі.

У пацієнтів із ХЛБ часто констатують хронічний нейробореліоз у вигляді погіршення пам'яті або труднощів із пошуком слів, які документують при нейрокогнітивному тестуванні, а також вертиго, втрату слуху, запаморочення, підтверджену електроміографією стійку сенсорну або моторну периферичну нейропатію [20, 21].

Повідомляється про помірне підвищення рівня С-реактивного білка. Однак клінічно значущі гіперседиментація або підвищення рівня С-реактивного білка є нетиповими для ХЛБ [22]. Тому наявність лабораторних маркерів системної запальної реакції по-

требує пошуку іншого інфекційного, неопластичного або аутоімунного захворювання. Навіть у гострій фазі ЛБ пацієнти часто серонегативні. Тому позитивна серологія не є обов'язковою для підтвердження також і ХЛБ. Хоча, як це відбувалося в нашій пацієнтки, вважається цілком можливим після завершення гострої фази інфекції довготривало залишатися серопозитивними за IgM або IgG.

Через відсутність чіткої патофізіологічної концепції загальноприйнятого консенсусу щодо терапевтичних підходів до ХЛБ об'єктивно не існує [23]. Зокрема відомо про відсутність доказової бази щодо тривалої антибактеріальної терапії [24]. Трициклічні антидепресанти часто використовуються для симптоматичного лікування болю та сну, а селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну можуть бути показані для лікування депресії або тривоги. Наприклад, прегабалін або дулоксетин можуть забезпечити деяке поліпшення симптомів у пацієнтів із ХЛБ [25, 26]. Ми спостерігали прихильність до лікування дулоксетином у нашому випадку. Тому поки що раціональним рішенням є застосування психотропних препаратів, психотерапії та вжиття реабілітаційних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Завдяки активному накопиченню, систематизації та аналізу епідеміологічних, експериментальних і клінічних даних, своєчасна констатація діагнозу ХЛБ, за наявності типових орієнтирів підозри на цей патологічний стан, дає змогу уникнути діагностичних помилок, великої кількості зайвих лабораторно-інструментальних досліджень, а також небажаної та іноді навіть небезпечної фармакотерапії.

2. Розуміння різноманіття проявів ХЛБ потребує вирішення багатьох прикладних, а, можливо, і фундаментальних питань, пов'язаних із хронізацією ЛБ, оскільки для сімейних лікарів загалом і лікарів-терапевтів чіткі діагностичні орієнтири, а також рекомендації щодо маршруту пацієнта і, особливо, лікування, потребують подальшого удосконалення.

3. Обізнаність про основні синдроми ХЛБ, зокрема широкий спектр неврологічної симптоматики та проявів із боку кістково-м'язової системи, дозволяє оптимізувати диференціально-діагностичний пошук, але не гарантує уникнення помилок, оскільки клінічний аспект позитивної серології різних підтипів ХЛБ практично не є його обов'язковим фактором діагностики.

Відомості про авторів

Ждан В'ячеслав Миколайович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: fmedicine@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-4633-5477

Волченко Григорій Вілійович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: h.volchenko@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0003-0151-3660

Бабаніна Марина Юріївна – Полтавський державний медичний університет. E-mail: m.babanina@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-6546-9454

Ткаченко Максим Васильович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: m.tkachenko@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-0253-8686

Кітура Євдокія Михайлівна – Полтавський державний медичний університет. E-mail: ye.kitura@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-2636-4596

Іваницький Ігор Валерійович – Полтавський державний медичний університет. E-mail: ih.ivanytskyi@pdmu.edu.ua
ORCID: 0000-0002-0583-2303

Information about the authors

Zhdan Vyacheslav M. – Poltava State Medical University. *E-mail: fmedicine@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-4633-5477

Volchenko Hryhoriy V. – Poltava State Medical University. *E-mail: h.volchenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0003-0151-3660

Babanina Maryna Yu. – Poltava State Medical University. *E-mail: m.babanina@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-6546-9454

Tkachenko Maksym V. – Poltava State Medical University. *E-mail: m.tkachenko@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-0253-8686

Kitura Yevdokiia M. – Poltava State Medical University. *E-mail: ye.kitura@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-2636-4596

Ivanytskyi Ihor V. – Poltava State Medical University. *E-mail: ih.ivanytskyi@pdmu.edu.ua*
ORCID: 0000-0002-0583-2303

ПОСИЛАННЯ

1. Donta ST. What we know and don't know about Lyme disease. *Front Public Health*. 2022;9:819541. doi: 10.3389/fpubh.2021.819541.
2. Bobe JR, Jutras BL, Horn EJ, Embers ME, Bailey A, Moritz RL, et al. Recent progress in Lyme disease and remaining challenges. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:666554. doi: 10.3389/fmed.2021.666554.
3. Cabello FC, Embers ME, Newman SA, Godfrey HP. Borrelia burgdorferi antimicrobial-tolerant persistence in Lyme disease and posttreatment Lyme disease syndromes. *mBio*. 2022;13(3):e0344021. doi: 10.1128/mbio.03440-21.
4. Rebman AW, Aucott JN. Post-treatment Lyme disease as a model for persistent symptoms in Lyme disease. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:57. doi: 10.3389/fmed.2020.00057.
5. Shor S, Green C, Szantyr B, Phillips S, Liegner K, Burrascano J, et al. Chronic Lyme disease: An evidence-based definition by the ILADS working group. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(4):269. doi: 10.3390/antibiotics8040269.
6. Aucott JN, Seifter A, Rebman AW. Probable late Lyme disease: a variant manifestation of untreated Borrelia burgdorferi infection. *BMC Infect Dis*. 2012;12:173. doi: 10.1186/1471-2334-12-173.
7. Adkison H, Embers ME. Lyme disease and the pursuit of a clinical cure. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1183344. doi: 10.3389/fmed.2023.1183344.
8. Mahajan VK. Lyme disease: An overview. *Indian Dermatol Online J*. 2023;14(5):594-604. doi: 10.4103/idoj.idoj.418_22.
9. Marques A. Persistent symptoms after treatment of Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(3):621-38. doi: 10.1016/j.idc.2022.04.004.
10. Branda JA, Steere AC. Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev*. 2021;34(2):e00018-19. doi: 10.1128/CMR.00018-19.
11. Flynn C, Ignaszak A. Lyme disease biosensors: A potential solution to a diagnostic dilemma. *Biosensors (Basel)*. 2020;10(10):137. doi: 10.3390/bios10100137.
12. Chekalina NI, Kazakov YM, Mamontova TV, Vesnina LE, Kaidashev IP. Resveratrol more effectively than quercetin reduces endothelium degeneration and level of necrosis factor α in patients with coronary artery disease. *Wiad Lek*. 2016;69(3):475-9.
13. Guérin M, Hawky M, Zedan A, Octave S, Avalor B, Maffucci I, et al. Lyme borreliosis diagnosis: state of the art of improvements and innovations. *BMC Microbiol*. 2023;23(1):204. doi: 10.1186/s12866-023-02935-5.
14. Chou E, Minor A, Cady NC. Quantitative multiplexed strategies for human Lyme disease serological testing. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2021;246(12):1388-99. doi: 10.1177/15353702211003496.
15. Grażewska W, Holec-Gasior L. Antibody Cross-Reactivity in Serodiagnosis of Lyme Disease. *Antibodies (Basel)*. 2023;12(4):63. doi: 10.3390/antib12040063.
16. Bai NA, Richardson CS. Posttreatment Lyme disease syndrome and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review and comparison of pathogenesis. *Chronic Dis Transl Med*. 2023;9(3):183-90. doi: 10.1002/cdt3.74.
17. Adler BL, Chung T, Rowe PC, Aucott J. Dysautonomia following Lyme disease: a key component of post-treatment Lyme disease syndrome? *Front Neurol*. 2024;15:1344862. doi: 10.3389/fneur.2024.1344862.
18. Arvikar SL, Steere AC. Lyme arthritis. *Infect Dis Clin North Am*. 2022;36(3):563-77. doi: 10.1016/j.idc.2022.03.006.
19. Lochhead RB, Strle K, Arvikar SL, Weis JJ, Steere AC. Lyme arthritis: Linking infection, inflammation and autoimmunity. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(8):449-61. doi: 10.1038/s41584-021-00648-5.
20. Steere AC. Posttreatment Lyme disease syndromes: Distinct pathogenesis caused by maladaptive host responses. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2148-51. doi: 10.1172/JCI138062.
21. Valand HA, Goyal A, Melendez DA, Matharu SS, Mangat HS, Tu RK. Lyme disease: What the neuroradiologist needs to know. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019;40(12):1998-2000. doi: 10.3174/ajnr.A6301.
22. Coburn J, Garcia B, Hu LT, Jewett MW, Kraicz P, Norris SJ, et al. Lyme disease pathogenesis. *J. Curr Issues Mol Biol*. 2021;42:473-518. doi: 10.21775/cimb.042.473.
23. Talbot NC, Spillers NJ, Luther P, Flanagan C, Soileau LG, Ahmadzadeh S, et al. Lyme disease and post-treatment Lyme disease syndrome: Current and developing treatment options. *Cureus*. 2023;15(8):e43112. doi: 10.7759/cureus.43112.
24. Nguala S, Baux E, Patrat-Delon S, Saunier F, Schemoul J, Tattevin P, et al. Methodological quality assessment with the AGREE II scale and a comparison of European and American guidelines for the treatment of Lyme borreliosis: A systematic review. *Pathogens*. 2021;10(8):972. doi: 10.3390/pathogens10080972.
25. Shea J. Physical therapist recognition and referral of individuals with suspected Lyme disease. *Phys Ther*. 2021;101(8):pzab128. doi: 10.1093/ptj/pzab128.
26. Boiko DI, Shkodina AD, Hasan MM, Bardhan M, Kazmi SK, Chopra H, et al. Melatonergic receptors (Mt1/Mt2) as a potential additional target of novel drugs for depression. *Neurochem Res*. 2022;47(10):2909-24. doi: 10.1007/s11064-022-03646-5.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2024. – Дата першого рішення 02.12.2024. – Стаття подана до друку 08.01.2025